

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10072

研究課題名(和文) 歯周病細菌の線毛構成タンパク質の輸送機構の解明とその阻害薬の探索

研究課題名(英文) Study of the transport mechanism of periodontal pathogen's pili proteins and search for the inhibitors

研究代表者

庄子 幹郎 (Shoji, Mikio)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・准教授

研究者番号：10336175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：歯周病細菌であるPorphyromonas gingivalis(以下、ジンジバリス菌)はFim線毛およびMfa線毛と呼ばれる2種類の線毛を有する。これまでに我々はジンジバリス菌の線毛主要構成タンパク質であるFimAやMfa1がリポタンパク質として菌体外に分泌されたのち、菌体表面上にあるアルギニン特異的プロテアーゼがそれらのタンパク質のN末端側を分解すると線毛の重合が起きることを見出していた。しかしながら、それらの菌体外への分泌は不明のままであった。本研究ではFimAを基にして内膜から外膜への輸送および菌体外分泌に関わるメカニズムの解明を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性歯周炎の最重要関連細菌としてジンジバリス菌が知られている。ジンジバリス菌の病原因子として宿主への定着やバイオフィルム形成に関わる線毛がある。ジンジバリス菌の線毛はこれまでに知られている線毛とは異なる線毛形成機構を持つことから我々は新規の5型線毛と命名した。本研究の目的は線毛主要構成タンパク質の輸送・分泌に関わるメカニズムの詳細を明らかにすることである。その結果、FimAのN末端側のシステイン残基の後方にある2つの酸性アミノ酸が分泌に必須であることを見出した。さらにFimAを持いたコンディショナル発現系を構築し発現抑制または重合阻害する小分子をいくつか見出した。

研究成果の概要(英文)：A periodontopathogen, Porphyromonas gingivalis, has two different pili called Fim pili and Mfa pili. We have previously shown that FimA and Mfa1, the major component proteins of their pili, are secreted as lipoproteins and polymerized when their N-termini are degraded by arginine-specific proteinases on the cell surface. However, mechanism(s) of their secretion onto the cell surface remained unclear. In this study, we tried to reveal the mechanisms involved in the transport from the inner membrane to the outer membrane and their secretion onto the cell surface by using the FimA protein.

研究分野：微生物学

キーワード：歯周病細菌 リポタンパク質

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

慢性歯周炎に関与する最重要関連細菌として、グラム陰性偏性嫌気性菌である *Porphyromonas gingivalis* (以下、ジンジバリス菌)が知られている。ジンジバリス菌は Fim 線毛および Mfa 線毛とよばれる 2 種類の線毛を有する。線毛は宿主への定着に関与するとともに細菌どうしが共凝集しバイオフィーム形成にも関与すると考えられている。したがって、その線毛形成機構を詳細に明らかにできると標的分子を阻害するような分子を探索することも可能となり、将来的には歯周病撲滅にも貢献するものと考えられる。

我々は、それらの線毛主要構成タンパク質がリポタンパク質として菌体外に分泌されたのち、菌体表面に存在するアルギニン特異のプロテアーゼにより N 末端側の限定分解が起こり、C 末端側の  $\beta$  シート鎖が反転することで線毛の重合が起きること、ならびにこの線毛形成機構は従来知られている線毛形成機構とは異なり新規であることから 5 型線毛と命名した(Xu Shoji et al. Cell 2016)。しかしながら、線毛関連タンパク質がどのようにして内膜から外膜へいくのか、さらに外膜をどのようにして通過していくのかといったメカニズムについては未だ不明であった。グラム陰性細菌のリポタンパク質の局在化機構については、大腸菌の先行研究が知られている。大腸菌のリポタンパク質は外膜内葉または内膜外葉に局在化し、外膜内葉への輸送には LolA, LolB タンパク質が関与する。大腸菌において菌体表面に分泌されるリポタンパク質は僅かに数個であり、基本的には積極的に分泌する機構があるとは考えられていない。一方、ライム病の病原体であるボレリア属は多くの菌体表面リポタンパク質が存在する。また、淋菌や髄膜炎菌といったナイセリア属も菌体表面にリポタンパク質が存在することが知られており、その菌体表面へのリポタンパク質の輸送には Slam と命名された外膜タンパク質が関与することが報告されていた。バクテロイデス属細菌も多くの菌体表面リポタンパク質を有する。例えば、糖鎖を分解する菌体表面リポタンパク質などは特に有名である。バクテロイデス属細菌のリポタンパク質の外膜通過には N 末端側膜透過シグナル配列後部にあるシステイン残基に続く後方の数個の酸性アミノ酸の存在が必須であると報告されている。しかしながら、それ以外のリポタンパク質輸送機構は全く不明であった。これまでに、ジンジバリス菌のゲノム情報をもとにホモログ解析を調べたところ、本菌には LolA 様分子は 2 種類あること、LolB 様分子および Slam 様分子はないことを見出していた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、ジンジバリス菌の線毛構成タンパク質を基にしたリポタンパク質の輸送機構の解明とその阻害薬の探索を試みることである。具体的には、特に Fim 線毛の線毛主要構成タンパク質である FimA を基にして LolA 様分子の関与、リポタンパク質に結合する分子の探索、FimA タンパク質の一過的発現系の構築とそれを基にした阻害剤のスクリーニングなどを検討した。

### 3. 研究の方法

- (1) ジンジバリス菌の LolA 様分子はリポタンパク質輸送分子であることを明らかにする。
- (2) ジンジバリス菌のリポタンパク質を輸送するペリプラスム内輸送分子および外膜輸送分子を同定する。
- (3) ジンジバリス菌のリポタンパク質の外膜通過機構を明らかにする。
- (4) ジンジバリス菌のリポタンパク質輸送機構を阻害する化合物を探索する。

### 4. 研究成果

- (1) **ジンジバリス菌の LolA 様分子はリポタンパク質輸送分子であることを明らかにする。**  
リポタンパク質を輸送するペリプラスム内輸送分子 LolA について、Pfam 解析を調べると 3 つのファミリー (LolA, LolA\_2, LolA-like) が存在した。線毛高発現株である ATCC 33277 株の場合、LolA\_2 は PGN\_0486 と LolA-like は PGN\_0947 および PGN\_1919 が該当する。ATCC 33277 株の LolA-like 分子が 2 つあるのは遺伝子重複が起きているためである。一方、Fim 線毛を発現しない W83 株では、LolA\_2 は PG\_1635, LolA-like は PG\_1179 のみであった。W83 株の FimA が発現しないのは、二成分制御系である FimR-FimS において FimS の機能不全によることが報告されている(Nihsikawa et al. J. Bacteriol. 2010)。当初、ATCC 33277 株で FimA を用いて、線毛の形成を見るようにするために PGN\_0486, PGN\_0947, PGN\_1919 の三重欠損株を作製することを試みた。しかしながら、ATCC 33277 株は PGN\_0947 と PGN\_1919 の遺伝子周辺領域が同一の為にそれぞれの遺伝子が正しく欠損されていることを確認することが難しく三重欠損株の作製を断念した。そこで、線毛非発現株である W83 株を用いて、ATCC 33277 株の *fimA* 遺伝子をプラスミド性に導

入しプラスミド上にある恒常的に発現するプロモーターを利用して発現することにした。ATCC 33277 株の FimA に対する抗体は特異性があり、W83 株由来の FimA には反応しないことが既に他グループにより報告されているが、我々も同様な知見を得ている。W83 株を用いて、PG\_1635 および PG\_1179 の二重欠損株を作製したのち ATCC 33277 株の *fimA* 遺伝子をもつプラスミドを導入し、PG\_1179::*cepA* PG\_1635::*ermF*/pTCB-*fimA*(ATCC 33277)株とした。コントロール株として、PG\_1179::*cepA* PG\_1635::*ermF* のライセートは全く抗 FimA(ATCC 33277)抗体は反応せず、菌体表面上の発現を確認するドットプロット解析でも同様であった。線毛の重合形成は SDS-PAGE を行うときに菌体をサンプルバッファーで可溶化後、80°Cで 10 分の熱処理によりイムノプロット解析を行うとラダー形成を示すことで確認できる。その結果、イムノプロット解析により PG\_1179::*cepA* PG\_1635::*ermF*/pTCB-*fimA*(ATCC 33277)株は 80°Cで 10 分の熱処理によりラダー形成を示していた。また、ドットプロット解析でも PG\_1179::*cepA* PG\_1635::*ermF*/pTCB-*fimA*(ATCC 33277)株は抗 FimA(ATCC 33277)抗体で反応していた。これらのことから、ジンジバリス菌の LolA 様分子はリポタンパク質輸送分子ではないと示唆された(Shoji et al. Microbiol. Immunol. 2020)。

## (2) ジンジバリス菌のリポタンパク質を輸送するペリプラスム内輸送分子および外膜輸送分子を同定する。

ジンジバリス菌のリポタンパク質を輸送する分子を同定する目的で近位依存性ビオチン化酵素によるタンパク質同定解析を試みた。愛媛大学の先生が作製されたビオチン化酵素 AirID の遺伝子を分与して頂いた。原理は Bait 分子に AirID (319 a.a.)を融合させた分子を細胞内で発現し、その後、近位に存在するタンパク質をビオチン標識しアビジン-HRP で検出するものである。ATCC 33277 株の FimA タンパク質の N 末端側アミノ酸(M1-E30)に引き続いて AirID さらに His タグをつけた融合分子の遺伝子を作製した。この遺伝子を *mfa1* および *mfa2* 遺伝子内を相同組み換えする形で変異させるターゲティングベクターを作製し、新たにバクテロイデス属のファージプロモーターにより恒常的に発現させる組換えプラスミドを作製した。最初に ATCC 33277 株を用いて *mfa1mfa2*::*ermF*-B.f.pro-*fimAN* 末-AirID-His および *mfa1mfa2*::*tetQ*-B.f.pro-*fimAN* 末-AirID-His を作製した。発現確認を抗 His 抗体によりイムノプロット解析を行ったがどちらの場合も全く発現が確認できなかった。ジンジバリス菌はプロテアーゼ活性が高い為に発現直後に融合分子が分解されるのではないかと考えた。そこで、プロテアーゼ活性が激減している 9 型分泌機構の変異株である *porT* 変異株を用いて融合分子の発現を試み、*porT*::*tetQ* *mfa1mfa2*::*ermF*-B.f.pro-*fimAN* 末(1-30)-AirID-His 株を作製した。その株は抗 His 抗体で予想サイズの約 35 kDa の分子発現を確認できた。その菌株を利用してビオチン化反応を行った後、ライセートを SDS-PAGE に展開し PVDF に転写後 アビジン-HRP で検出したものの特異的なタンパク質の反応は全くなかった。つまり、AirID を用いたリポタンパク質輸送分子を同定することはできなかった。今後、異なるアプローチとして架橋剤の検討を試みる必要があると考えられた。

## (3) ジンジバリス菌のリポタンパク質の外膜通過機構を明らかにする。

バクテロイデス属のリポタンパク質が菌体外に分泌される場合、N 末端側の膜透過シグナル配列にあるシステイン残基の後方にある数個の酸性アミノ酸が必須であることを 2 つの異なるグループが報告している。しかしながら、この酸性アミノ酸が外膜通過に必要なのか内膜から外膜への輸送に重要なのか、という問いに対して厳密な結論は得られていない。したがって、菌体外分泌にこれらの酸性アミノ酸が重要であるというのは正しいと思われる。ジンジバリス菌の FimA の N 末端側を用いて菌体外分泌にこれらの酸性アミノ酸が重要であるか否かを検討した。具体的には FimA の N 末端側 50 アミノ酸(M1-V50)-nano Luciferase-His タグの融合分子を新たに TetR-operator を持つコンディショナル発現系により発現するプラスミド、pUC118-*mfa1mfa2*::*ermF*-TetR-*fimAN* 末(1-50)-nanoLuc-His を作製した。コンディショナル発現の誘導剤には 100ng/mL anhydroTetracycline を用いた。ATCC 33277 株を用いて *mfa1mfa2*::*ermF*-TetR-*fimAN* 末(1-50)-nanoLuc-His 株を作製した。その株に誘導剤を加えたのち、菌体内外のルシフェラーゼ活性を調べたところ主に菌体外にルシフェラーゼ活性があることを見出した。また、抗 His 抗体を用いたイムノプロット解析でも発現を確認し、菌体外に融合タンパク質があるとともにその分子はアルギニン特異的プロテアーゼにより 46 番目のアルギニンにて切断されていると考えられるような僅かに分子サイズが小さくなっていることを確認した。これまでに我々は FimA の N 末端側 19 番目のシステイン残基にジアシルグリセロールが付与されることでリポタンパク質となることを明らかにしている。この融合分子についても 19 番目のシステイン残基が重要であるかを調べる目的でアラニン残基に置換した同様のプラスミドを作製し、ATCC 33277 株に導入した。その株は菌体内外のルシフェラーゼ活性を調べたところ、その活性は菌体外にはほとんどなく主に菌体内に活性が認められた。また、抗 His 抗体を用いたイムノプロット解析でも発現を確認し、菌体外にはなく菌体内に融合タンパク質を認めその分子はアルギニン特異的プロテアーゼ

により分解されてはいないと判断された。このことから融合分子はリポタンパク質であると示唆された。次に、19 番目のシステイン残基後方の極性アミノ酸について検討した。21 番目にリシン、22 番目にアスパラギン酸、24 番目にグルタミン酸、26 番目にグルタミン酸、30 番目にグルタミン酸が存在する。これらの極性アミノ酸を便宜的に N 末端側より KDEEE と呼ぶことにする。KDEEE を全てアラニンに置換すると融合分子は菌体外に分泌されなかった。次に KDE のみをアラニンに置換しても融合分子は菌体外に分泌されなかった。一方、KD をアラニンに置換すると菌体外に分泌された。K をアラニンに置換しても分泌された。D をアラニンに置換すると融合分子の発現は全く確認できなかった。これらの結果から酸性アミノ酸が菌体外への分泌に重要であることが確認された。したがって、ジンジバリス菌のリポタンパク質の菌体外分泌についてはバクテロイデス属のそれと類似していると考えられた。

#### (4) ジンジバリス菌のリポタンパク質輸送機構を阻害する化合物を探索する。

北里大学の先生より 603 個の放線菌由来小分子ライブラリーを分与頂いた。初めに上記の *mfa1mfa2::ermF-TetR-fimAN* 末(1-50)-nanoLuc-His 株を用いてコンディショナル発現系で菌体外ルシフェラーゼ活性を抑える分子を探していくという方法を考えたがルシフェラーゼ活性の計測にかかるコストが高価である為、それによるスクリーニングは中断した。これまでの研究結果からジンジバリス菌のリポタンパク質を輸送する分子は必須タンパク質ではないかと考えた。初めに 96 穴プレートに ATCC 33277 株を BHI 液体培地で培養して 603 個の放線菌由来小分子ライブラリーを一つずつ加えた場合に増殖を抑えるものをスクリーニングした。その結果、ジンジバリス菌の増殖抑制を示すものは 238 個あった。コストを抑えた新たなスクリーニング系として FimA をコンディショナルに発現する系を構築した。このコンディショナル発現系に上記の 238 個を一つずつ入れて発現抑制もしくは重合形成の阻害が起きるものをイムノプロット解析により調べた。最終的にジンジバリス菌 FimA のコンディショナル発現系でタンパク質発現抑制を示すものを 21 個、さらに重合を阻害するものを 2 つ見出した。これら阻害効果を示すものについては今後も解析を進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shibata S, Shoji M, Okada K, Matsunami H, Matthews MM, Imada K, Nakayama K, Wolf M.	4. 巻 5(6)
2. 論文標題 Structure of polymerized type V pilin reveals assembly mechanism involving protease-mediated strand exchange.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Microbiology	6. 最初と最後の頁 830-837
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41564-020-0705-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Veith PD, Shoji M, O'Hair RAJ, Leeming MG, Nie S, Glew MD, Reid GE, Nakayama K, Reynolds EC.	4. 巻 11(5)
2. 論文標題 Type IX Secretion System Cargo Proteins Are Glycosylated at the C Terminus with a Novel Linking Sugar of the Wbp/Vim Pathway.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 e01497-20.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/mBio.01497-20.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Hamamoto Y, Ouhara K, Munenaga S, Shoji M, Ozawa T, Hisatsune J, Kado I, Kajiya M, Matsuda S, Kawai T, Mizuno N, Fujita T, Hirata S, Tanimoto K, Nakayama K, Kishi H, Sugiyama E, Kurihara H.	4. 巻 22(1)
2. 論文標題 Effect of Porphyromonas gingivalis infection on gut dysbiosis and resultant arthritis exacerbation in mouse model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arthritis Research and Therapy	6. 最初と最後の頁 249
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13075-020-02348-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yukitake H, Shoji M, Sato K, Handa Y, Naito M, Imada K, Nakayama K.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 PorA, a conserved C-terminal domain-containing protein, impacts the PorXY-SigP signaling of the type IX secretion system.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21109
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-77987-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Shoji M, Shibata S, Sueyoshi T, Naito M, Nakayama K.	4. 巻 64(10)
2. 論文標題 Biogenesis of Type V pili.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 643-656
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12838.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shoji M, Shibata S, Naito M, Nakayama K.	4. 巻 2210
2. 論文標題 Transport and Polymerization of Porphyromonas gingivalis Type V Pili	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Microbiology	6. 最初と最後の頁 61-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-0939-2_7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naito M, Belvin BR, Shoji M, Gui Q, Lewis JP.	4. 巻 9(3)
2. 論文標題 Insertional Inactivation of Prevotella intermedia OxyR Results in Reduced Survival with Oxidative Stress and in the Presence of Host Cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9030551	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Veith PD, Shoji M, Scott NE, Reynolds EC.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Characterization of the O-Glycoproteome of Porphyromonas gingivalis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0150221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.01502-21.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 庄子幹郎, 中山浩次, 内藤真理子
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalisのFim線毛の形成機構
3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 庄子幹郎, Paul Veith, 中山浩次, Eric Reynolds, 内藤真理子
2. 発表標題 歯周病細菌の9型分泌機構により分泌されるタンパク質の新規糖鎖結合機構
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 雪竹英治, 庄子幹郎, 佐藤啓子, 反田祐介, 内藤真理子, 今田勝巳, 中山浩次
2. 発表標題 T9SS CTD タンパク質の一つであるPorAはT9SS構成タンパク質の遺伝子発現調節に関わる
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 庄子幹郎, 雪竹英治, 佐藤啓子, 内藤真理子, 中山浩次
2. 発表標題 9型分泌機構の基質タンパク質であるPorAは二成分制御系PorXYとECFシグマ因子SigPの上流で正の制御因子として機能する
3. 学会等名 第72回日本細菌学会九州支部総会・第56回日本ウイルス学会九州支部総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山浩次, 雪竹英治, 庄子幹郎, 佐藤啓子, 内藤真理子
2. 発表標題 9型分泌機構(T9SS)のカーゴタンパク質PorAは、二成分制御系PorXYおよびECFシグマ因子SigPの上流でT9SS発現の調節因子として作用する
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内藤真理子, 庄子幹郎, 中山浩次
2. 発表標題 PGN_0297(porG)はPorphyromonas gingivalisのIX型分泌機構の必須構成遺伝子である
3. 学会等名 第61回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庄子幹郎, 末吉峻幸, 内藤真理子
2. 発表標題 Porphyromonas gingivalisにおけるコンディショナル遺伝子発現系の構築
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田敏史, 庄子幹郎, 松波秀行, Melissa Matthews, 今田勝巳, 中山浩次, Matthias Wolf
2. 発表標題 Cryo-EM Structure of polymerized Type V pilus of P. gingivalis reveals assembly mechanism
3. 学会等名 第93回日本細菌学会
4. 発表年 2020年



〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 メンブレンベシクル	発明者 中尾龍馬, 庄子幹郎, 中山浩次	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-176221	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

長崎大学歯学部 口腔病原微生物学分野 <a href="http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/education/dept_moi.html">http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/education/dept_moi.html</a> クライオ電子顕微鏡解析とX線結晶構造解析を用いた5型線毛の構造と形成機構の解明 <a href="https://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/about/info/science/science198.html">https://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/about/info/science/science198.html</a> 歯周病細菌における9型分泌機構構成遺伝子群の発現を調節する菌体表面タンパク質の発見 <a href="https://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/about/info/science/science219.html">https://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/about/info/science/science219.html</a> 人類の悩みのタネ、歯周病 病原細菌の付着装置を詳しく知る <a href="https://www.oist.jp/ja/news-center/press-releases/34935">https://www.oist.jp/ja/news-center/press-releases/34935</a> 人類の悩みのタネ、歯周病をもたらす 歯周病菌5型線毛の構造と線毛形成のしくみを解明 <a href="https://www.sci.osaka-u.ac.jp/ja/topics/8425/">https://www.sci.osaka-u.ac.jp/ja/topics/8425/</a> 人類の悩みのタネ、歯周病をもたらす 歯周病菌5 型線毛の構造と線毛形成のしくみを解明 <a href="http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2020/200414/">http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2020/200414/</a>
---

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	今田 勝巳  (Imada Katsumi)  (40346143)	大阪大学・理学研究科・教授    (14401)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

#### 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------